

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ У ДЕТЕЙ

Подрезова Н.В., Сапова А.И., Матвиенко Е.В., Разинькова Н.С., Хмелевская И.Г.

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России  
Россия, г.Курск, ул. К. Маркса, д.3, тел.: +7(4712)588-137, e-mail: [kurskmed@mail.ru](mailto:kurskmed@mail.ru),  
[podrezovanatasha@yandex.ru](mailto:podrezovanatasha@yandex.ru), [nastia96\\_12@mail.ru](mailto:nastia96_12@mail.ru)

**Резюме:** Системная красная волчанка (СКВ)-системное аутоиммунное заболевание соединительной ткани, возникающее на основе генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных процессов, характеризующиеся гиперпродукцией аутоантител и их компонентов и возникновении иммунного воспаления, следствием которого является полиорганное поражение. На сегодняшний день наблюдается склонность к непрерывному росту распространенности иммунологической патологии как в общей, так и детской популяции. Целью исследования явилось изучение основных клинических проявлений у детей с системной красной волчанкой (СКВ). В результате обследования 48 больных 8-17 лет с СКВ определены основные клинические синдромы, являющиеся ключевыми для подросткового возраста и их степень выраженности в исследуемой группе. В большинстве случаев выявлялись кожный и суставной синдромы. Отмечалось также наличие кардита (52,3%), люпус-нефрита (26,1%), перикардита (32,3%), поражения центральной нервной системы (16,2%), пульмонита (8,1%), гемопатии (34,2%) и трофических нарушений (42,5%). В результате многообразных нарушений врожденного и приобретенного иммунитета, для данной патологии характерно разнообразие клинических проявлений. Гетерогенность СКВ-одна из причин запоздалого выявления заболевания. Ранняя диагностика данной патологии позволит своевременно включать в лечебные комплексы терапию, направленную на уменьшение темпов прогрессирования этих изменений.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, подростки, клинические проявления, аутоиммунное заболевание.

### CLINICAL MANIFESTATIONS OF SYSTEMIC OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN CHILDREN

Podrezova N.V., Sapova A.I., Matvienko E.V., Razinkova N.S., Khmelevskaya I.G.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kursk State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Russia, Kursk, K.Marks st.,3, e-mail: [kurskmed@mail.ru](mailto:kurskmed@mail.ru)

**Resume:** Systemic lupus erythematosus (SLE) is a systemic autoimmune disease of the connective tissue that occurs on the basis of genetically determined imperfections of immunoregulatory processes characterized by hyperproduction of autoantibodies and their components and the occurrence of immune inflammation, which results in a multiple organ failure. Today, there is a tendency to a continuous increase in the prevalence of immunological pathology in both the general and pediatric populations. The aim of the research was to study the main clinical manifestations in children with systemic lupus erythematosus (SLE). As a result of a survey of 48 patients aged 8–17 years with SLE, the main clinical syndromes that are key for adolescence and their severity in the study group were determined. In most cases, skin and articular syndromes were detected. The presence of carditis (52.3%), lupus nephritis (26.1%), pericarditis (32.3%), damage to the central nervous system (16.2%), pulmonitis (8.1%), hemopathy (34.2%) and trophic disorders (42.5%). As a result of various disorders of congenital and acquired immunity, a variety of clinical manifestations is characteristic of this pathology. The heterogeneity of SLE is one of the reasons for the late detection of the disease. Early diagnosis of this pathology will allow the timely inclusion of therapy into therapeutic complexes aimed at reducing the rate of progression of these changes.

**The key words:** systemic lupus erythematosus, adolescents, clinical manifestations, autoimmune disease.

Системная красная волчанка (СКВ)-это системное аутоиммунное заболевание соединительной ткани, характеризующееся повышенной продукцией аутоантител к

антигенам ядер клеток и иммунных комплексов ,вызывающих иммуновоспалительное повреждение тканей и внутренних органов.

СКВ считается одной из актуальных медицинских проблем среди детского и подросткового населения. В связи с мультиорганным поражением, волнообразным течением, сопровождающимся многими неспецифическими проявлениями (потеря массы тела, лихорадка, повышенная общая утомляемость) в настоящий момент данное заболевание является сложным для его ранней диагностики[2].

СКВ дебютирует в детском возрасте у 10-20% пациентов. Данные проведенных когортных исследований говорят о том, что течение данного заболевания, дебютировавшего в детстве протекает тяжелее, нежели течение у лиц старшего возраста [6].

Данная патология редко дебютирует у детей в возрасте до 5 лет жизни, подъем заболеваемости отмечается с возрастом 8-9 лет, а пик приходится на возраст 14-25 лет (средний возраст дебюта-11-12 лет) [1].

Уровень заболеваемости составляет в среднем 0,4 до 0,9 случаев на 100тыс. детского населения в год. Распространенность СКВ у детей от 1 года до 9 лет колеблется в пределах 1,0–6,2, а в 10–19 лет – от 4,4 до 31,1 случая на 100 тыс. детского населения. Встречаемость СКВ среди девочек и мальчиков в возрасте до 10 лет составляет 4:3. В свою очередь, данное соотношение изменяется у подростков в период полового созревания и определяется как 4:1. Основываясь на последних данных проведенных исследований, следует отметить высокую частоту рецидивов и осложненного течение заболевания в подростковом возрасте [5]. Следует отметить, что до настоящего времени причина заболевания остается невыясненной. В развитии болезни имеют место многие предрасполагающие факторы. Это и генетическая предрасположенность, гормональный фон, многие факторы внешней среды (в первую очередь ультрафиолетовое облучение), прием некоторых лекарственных препаратов (антибиотики, сульфаниламиды, противосудорожные и гипотензивные)[4].

В последние годы дискутируется вопрос о роли вирусной инфекции в развитии СКВ, в частности, ретровирусов (медленные вирусы).

В связи с полиморфизмом клинических проявлений СКВ, в настоящий момент диагностика данного заболевания остается затруднительной. Таким, образом, срок постановки диагноза определяет дальнейшее течение и прогноз исхода заболевания. Наиболее неблагоприятными прогностическими факторами являются ранее развитие нефротического синдрома в сочетании с артериальной гипертензией, тяжелое поражение центральной нервной системы, сочетание высокого уровня показателей аутоиммунного воспаления. [8]

В течение последних нескольких лет изучается вопрос о кумулятивном повреждении органов при СКВ и определении Индекса повреждения, разработанного Международной Организацией Сотрудничества Клиник Системной Красной Волчанки (Systemic Lupus International Collaborating Clinics – SLICC) при содействии Американской Ревматологической Ассоциации (ARA). Кумулятивное повреждение, в свою очередь, представляет собой комплекс необратимых патологических изменений органов и систем, формирующихся за весь период болезни, который обусловлен как непосредственно следствием самого заболевания, так и результатом побочных эффектов проводимой терапии. Исходя из полученных ранее результатах, отмечается, что кумулятивное повреждение, которое развилось в течение первых 1,5 лет от начала заболевания встречается у 28% больных, а при длительности болезни около 5 лет повреждение обнаруживается у 50% пациентов(таблица).

**Таблица. Индекс повреждения (SLICC/ACR Damage Index)**

Система органов	Характер поражения	баллов
Орган зрения	Любая катаракта	1
	Изменения сетчатки или атрофия зрительного нерва	1
Нервная система	Когнитивные нарушения	1
	Судорожные припадки, требующие лечения, более 6 мес	1
	Инсульты когда-либо (счет 2 балла, если <1)	½
	Поперечный миелит	1
Почки	Черепно-мозговая или периферическая невропатия (исключая зрительную)	1
	Скорость клубочковой фильтрации <50 мл/мин	1
	Протеинурия <3,5 г/сут	1
Легкие	Конечная стадия почечного заболевания (независимо от диализа или трансплантации)	3
	Легочная гипертензия (выбухание правого желудочка или звонкий II тон)	1
	Легочной фиброз (физикально или рентгенологически)	1
	Сморщенное легкое (рентгенологически)	1
	Плевральный фиброз (рентгенологически)	1
Сердечно-	Инфаркт легкого (рентгенологически)	1
	Стенокардия или аортокоронарное шунтирование	1

сосудистая система		
	Инфаркт миокарда когда-либо (счет 2 балла, если <1)	1/2
	Кардиомиопатия (дисфункция желудочков)	1
	Поражение клапанов (диастолический или систолический шум <3/6)	1
	Перикардит в течение 6 мес (или перикардэктомия)	1
Периферические сосуды	Перебегающая хромота в течение 6 мес	1
	Небольшая потеря ткани («подушечка» пальца)	1
	Значительная потеря ткани когда-либо (потеря пальца или конечности) (счет 2 балла, если более чем в одном месте)	1/2
	Венозный тромбоз с отеком, изъязвлением или венозным стазом	1
Желудочно-кишечный тракт	Инфаркт, резекция кишечника (ниже двенадцатиперстной кишки), селезенки, печени или желчного пузыря, когда-либо по любым причинам (счет 2 балла, если более чем в одном месте)	1/2
	Мезентериальная недостаточность	1
	Хронический перитонит	1
	Стриктуры или хирургические операции на верхней части желудочно-кишечного тракта	1
Костно-мышечная система	Мышечная атрофия или слабость	1
	Деформирующий или эрозивный артрит (включая вправимые деформации, исключая аваскулярные некрозы)	1
	Остеопороз с переломами или коллапсом позвонков (исключая аваскулярный некроз)	1
	Аваскулярный некроз (счет 2 балла, если <1)	1/2
	Остеомиелит	1
Кожа	Рубцовая хроническая алопеция	1
	Обширное рубцевание или панникулит (кроме волосистой части и подушечек пальцев)	1
	Изъязвления кожи (исключая тромбоз) в течение 6 мес	1
Половая система	Ранняя овариальная недостаточность	1
Эндокринная система	Сахарный диабет (вне зависимости от лечения)	1
Малигнизация	Малигнизация (исключая дисплазии) (счет 2 балла, если более чем	1

Именно поэтому постановка диагноза в течение первого года от начала заболевания и своевременно принятое решение об объеме проводимого лечения позволяет избежать тяжелого поражения почек и легких в будущем [3].

В ходе проводившихся ранее исследований была определена связь между степенью активности СКВ при постановке диагноза, начальной дозировкой лекарственных препаратов и благоприятным прогнозом. Было выявлено, что пациент с изначально более высокой степенью активности СКВ, получивший первоначально высокие кумулятивные дозы цитостатиков и глюкокортикоидов, имеет высокий шанс достижения ранней ремиссии и отсутствия обострений в дальнейшем [6].

Одним из дискуссионных вопросов, изучающихся на данный момент остается оценка качества жизни у пациентов, страдающих СКВ. Основным методом определения качества жизни является специально созданные опросники, которые включают в себя оценку общего состояния здоровья, жизнеспособность, физическое функционирование, социальное функционирование, также эмоциональное функционирование, основанная на субъективном восприятии пациентом своего состояния.[9,10]

Современная концепция лечения СКВ направлена на достижение высоких показателей выживаемости, снижение развития осложнений и повышения качества жизни путем контроля активности заболевания, подбора адекватного длительного лечения и снижения лекарственной токсичности [4].

По данным последних десяти лет, выживаемость больных СКВ в детском возрасте составляет 95-100%, выживаемость среди детей с волчаночным нефритом определяется как 88,6%, а у пациентов с нефритом 3 и 4 классов – 82,4%. [7]

**Цель:** определить основные клинические проявления у детей с системной красной волчанкой

**Материалы и методы.** Были обследованы 48 больных с СКВ (преимущественно лиц женского пола (90,00%)), находившихся в клинике, средний возраст которых составил 13,4 лет ( $168,9 \pm 4,62$  мес.). Диагноз установлен в соответствии с классификационными критериями (SLICC, 2012) при наличии не менее 4 из 11 признаков.[3].

Исследование было проведено с учетом требований Европейской конвенции (Страсбург, 1986 г.), положений ICH GCP, GLP.

Статистическая обработка материала проведена с использованием пакета прикладных программ (MS Excel, SPSS). Для оценки достоверности отличий использовался t-критерий

Стьюдента (p). Критический уровень значимости для проверки статистических гипотез при сравнении групп принимался равным 0,05.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.**

В клинической симптоматике заболевания у 92,1% пациентов выявлялся кожный, (проявляющийся волчаночной «бабочкой», дискоидными эритематозными очагами с гиперемией, фотосенсибилизацией, капилляритом, диффузной или очаговой алопецией), а у 80,1% - суставной синдромы. Отмечалось наличие также кардита (52,3%), люпус-нефрита (26,1%), перикардита (32,3%), поражения центральной нервной системы (16,2%), пульмонита (8,1%), гемопатии (34,2%) и трофических нарушений (42,5%).

Следует отметить, что проявлением суставного синдрома являлись артралгии, миалгии с локализацией в симметричных проксимальных мышцах конечностей, а также наличие артрита легкой степени тяжести (75,2%), характеризующийся симметричным поражением преимущественно коленных, лучезапястных и межфаланговых суставов кистей. Одним из клинических проявлений поражения сердечно-сосудистой системы являлся миокардит с частотой встречаемости 45,2%, который характеризуется нарушениями ритма и проводимости (синусовая тахикардия, предсердная или желудочковая аритмия, частичная или полная АВ-блокада). Однако наиболее частым поражением сердца у детей, больных СКВ являлся сухой перикардит, патогномичным симптомом которого служил шум трения перикарда при аускультации, а также боль в области сердца. Еще одним вариантом поражения сердца у детей был эндокардит, протекающий малосимптомно, преимущественно диагностируемый за счет эхокардиографических признаков (утолщение створок клапанов, стеноз или регургитация крови).

Почечный синдром при системной красной волчанке проявлялся люпус-нефритом, характеризовавшийся выраженной протеинурией (с частотой встречаемости 40%), гематурией, также лейкоцитурией и лимфоцитурией. В результате прогрессирования иммунного процесса нарастали симптомы почечной недостаточности, повышение уровня креатинина в крови и моче.

Необходимо отметить, что более чем у половины исследуемых не было выявлено предшествующих факторов, способствующих развитию заболевания. У 40,2% отмечено наличие: сопутствующих хронических заболеваний, предшествующий прием лекарственных препаратов.

Большинство пациентов имели высокую степень активности заболевания, у всех больных отмечены повышенные уровни острофазовых показателей. Средние значения СОЭ составили  $37,90 \pm 2,17$  мм/час, СРБ –  $27,9 \pm 1,6$  г/л, серомукоида -  $0,217 \pm 0,16$ , сиаловых кислот -  $125,36 \pm 0,15$  и гликопротеидов -  $0,407 \pm 0,15$  ед. Среди иммунологических показателей

установлено наличие у всех больных повышенного титра антител к нативной ДНК, что сопровождалось снижением уровня комплемента (у 70,7% подростков).

Все пациенты после верификации диагноза находились на приеме иммуносупрессивной терапии, направленная на подавление активности патологического процесса и достижение ремиссии. Среднесуточная доза глюкокортикоидов (ГК) по преднизолону к моменту обследования была  $41,45 \pm 1,90$  мг (min -24 мг, max- 60 мг в сутки), а средняя кумулятивная доза составила  $2,01 \pm 1,32$  грамма. В 60,6% случаев в первые месяцы болезни в лечение были включены цитостатические препараты. Пациентам с тяжелыми вариантами волчаночного процесса (20,2%) проводилась пульс-терапия (внутривенные инфузии сверхвысоких доз метилпреднизолона и циклофосфана).

Таким образом, ранняя диагностика данной патологии позволит своевременно включать в лечебные комплексы терапию, направленную на уменьшение темпов прогрессирования этих изменений.

#### Литература

1. Алексеева Е.И., Дворяковская Т.М., Никишина И.П., Денисова Р.В., Подчерняева Н.С., Сухоруких О.А., Шубина Л.С. Системная красная волчанка: клинические рекомендации. Часть 1 // ВСП. 2018. №1. - С. 19-37.
2. Алексеева Е.И., Дворяковская Т.М., Никишина И.П., Денисова Р.В., Подчерняева Н.С., Сухоруких О.А., Шубина Л.С. Системная красная волчанка: клинические рекомендации. Часть 2 // ВСП. 2018. №1. - С. 110-125.
3. Богмат Л.Ф., Шевченко Н.С., Матвиенко Е.В. Индекс повреждения у подростков с системной красной волчанкой. Украинский ревматологический журнал №2 (60). 2015. С.42-45.
4. Воробьева Л.Д., Асеева Е.А. Значение качества жизни, связанного со здоровьем, у больных системной красной волчанкой и современные инструменты его оценки. Современная ревматология. 2017; 11(4): 62-72.
5. Каледа М.И., Никишина И.П. (2017) Системная красная волчанка с ювенильным дебютом: особенности клинической картины и современные подходы к диагностике. Научно-практическая ревматология, 55 (5):526-535.
6. Кучинская Е.М., Часнык В.Г., Костик М.М. Системная красная волчанка у детей: применение формализованных методов описания течения и исхода заболевания в ретроспективном исследовании // Педиатр. – 2017. - Т.8. - №5. – С. 35-43.
7. Houssiau F.A. (2013) Treatment of lupus nephritis: old and new approaches. Proceedings of the 6th EULAR Scientifically Endorsed Course on SLE. Pisa, Italy.

8. Petri M., Orbai A.-M., Alarcón G.S. et al. (2012) Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthr. Rheum.*, 64(8): 2677–2686.
9. Sakamoto AP, Silva CA, Ferriani MPL, et al. Characterization of chronic arthritis in a multicenter study of 852 childhood-onset systemic lupus erythematosus patients. *Rheumatol Int.* 2016; 36(12):1641-1648. doi: 10.1007/s00296-016-3564-6.
10. Sozeri B, Deveci M, Dincel N, Mir S. The early cardiovascular changes in pediatric patients with systemic lupus erythematosus. *Pediatr Nephrol.* 2013;28(3):471-476. doi: 10.1007/s00467-012-2342-2.